

## **62716 - BBIT-Sistemas de liberación de fármacos**

**Guía docente para el curso 2013 - 2014**

**Curso: 1, Semestre: 2, Créditos: 3.0**

---

### **Información básica**

---

#### **Profesores**

- **Manuel Arruebo Gordo** arruebom@unizar.es

#### **Recomendaciones para cursar esta asignatura**

#### **Actividades y fechas clave de la asignatura**

La asignatura se imparte en el segundo cuatrimestre.

---

### **Inicio**

---

### **Resultados de aprendizaje que definen la asignatura**

**El estudiante, para superar esta asignatura, deberá demostrar los siguientes resultados...**

**1:**

Es capaz de elaborar una memoria científicamente válida desarrollando uno de los ejemplos descritos durante el curso sobre Materiales y Dispositivos empleados actualmente en el Suministro Localizado de Fármacos basados en Nanociencia o Nanotecnologías.

El estudiante superando esta asignatura adquiere un conocimiento básico en el campo de las Aplicaciones Biomédicas de la Nanociencia, así como un aprendizaje más específico en el Suministro Localizado de Fármacos. La exigencia en el trabajo solicitado para superar la asignatura es tal que un trabajo meramente divulgativo sin valor científico no es admisible.

### **Introducción**

#### **Breve presentación de la asignatura**

El objetivo de esta parte del master es el de ilustrar al alumno sobre las distintas aproximaciones utilizadas actualmente para localizar fármacos allí donde la terapia sea necesaria empleando nanopartículas. Serán revisados los conocimientos básicos en el desarrollo del suministro localizado de fármacos desde sus orígenes hasta la descripción de los fármacos comercializados actualmente basados en nanopartículas. También se instruirá al alumno con conocimientos básicos de la fisiología humana para la mejor comprensión de las distintas vías de administración de fármacos, haciendo hincapié en el

destino de las nanopartículas dentro del organismo una vez administradas. Finalmente, se busca como último objetivo el de exponer al estudiante las distintas connotaciones éticas y sociológicas en el empleo de nanopartículas en el suministro localizado de fármacos aprovechando la coyuntura de la terapia génica que es motivo de controversia.

El curso tendrá una parte exclusivamente dedicada a conocer los equipos instrumentales empleados en Nanociencia aplicada a biomedicina desde equipos de caracterización química de los materiales nanoestructurados hasta equipos empleados en las aplicaciones de los mismos.

---

## **Contexto y competencias**

---

### **Sentido, contexto, relevancia y objetivos generales de la asignatura**

#### **La asignatura y sus resultados previstos responden a los siguientes planteamientos y objetivos:**

La materia consta de 3 créditos ECTS o 75 horas de trabajo del alumno. Teniendo en cuenta las titulaciones que dan acceso al master, no es necesario ningún conocimiento previo adicional al adquirido en las titulaciones de grado para poder cursar esta materia.

Los objetivos primordiales son formar al alumno en los distintos equipos con los que se pueden encontrar en los laboratorios que trabajen con nanomateriales. Una formación que pese a no ser práctica le servirá para saber qué puede aportar cada instrumento a dicho campo.

Por otro lado, otro objetivo es el de dar nociones básicas sobre el suministro localizado de fármacos, el desarrollo de un fármaco desde el laboratorio hasta el mercado centrándose en aquellas aplicaciones Nanotecnológicas.

Se plantea también como objetivo el de diferenciar aquellas aproximaciones Nanotecnológicas que van aplicadas a la Terapia de aquellas que van aplicadas al diagnóstico.

En primer lugar se describirá la aparición del suministro localizado de fármacos empleando nanopartículas como una nueva técnica terapéutica que minimiza los inconvenientes de las terapias habituales. Los conceptos fundamentales para entender los mecanismos de difusión de los fármacos en el organismo serán revisados. Se detallarán las técnicas de síntesis y caracterización de las nanopartículas empleadas en el suministro localizado de fármacos. Las aplicaciones de las nanopartículas se describirán de acuerdo con las distintas vías fisiológicas por las que se pueden suministrar los fármacos. Se dividirá el programa de la asignatura en dos grandes grupos de nanopartículas, orgánicas e inorgánicas. También se dividirá en dos grandes grupos la manera de aproximar las nanopartículas allí donde la terapia o el diagnóstico sean necesarios, usando mecanismos activos y pasivos. Especial énfasis se hará en la descripción de las nanopartículas magnéticas como instrumentos terapéuticos (en el suministro localizado de fármacos y en hipertermia). El temario interconecta con la materia de Diseño de prótesis e implantes, con Biomateriales, así como con Nanobiosensores, ya que se suministran localizadamente fármacos desde dispositivos implantados directamente en el organismo. Del mismo modo, los Biomateriales buscan en muchas de sus aplicaciones biomédicas la oseointegración, y en consecuencia, el suministro localizado de fármacos es una herramienta a utilizar (i.e., encapsulando factores de crecimiento). Finalmente, las nanopartículas sintetizadas para ser aplicadas en el suministro localizados de fármacos también encuentran muchas otras aplicaciones *in vitro* en el campo de los Biosensores.

#### **Contexto y sentido de la asignatura en la titulación**

Las aplicaciones basadas en Nanociencia representan unas de las de mayor auge económico de toda la Industria farmacéutica. Creemos que dentro del campo de la Ingeniería Biomédica el conocimiento de alguna de las aplicaciones Biomédicas de la Nanociencia será de mucha proyección futura.

#### **Al superar la asignatura, el estudiante será más competente para...**

**1:**

Trabajar en el mundo de la Ingeniería Biomédica y con formación en Nanociencia y Nanotecnología.

## **Importancia de los resultados de aprendizaje que se obtienen en la asignatura:**

El estudiante puede ampliar el abanico de posibilidades que su formación le brinda tras terminar el master al “descubrir” las posibilidades multidisciplinares que la Nanociencia ofrece. Así como poder aplicar su formación a la Industria Farmacéutica.

---

## **Evaluación**

---

### **Actividades de evaluación**

**El estudiante deberá demostrar que ha alcanzado los resultados de aprendizaje previstos mediante las siguientes actividades de evaluación**

**1:**

El estudiante deberá demostrar que ha alcanzado los resultados de aprendizaje previstos mediante las siguientes actividades de evaluación:

Es capaz de elaborar una memoria científicamente válida desarrollando un artículo científico de revisión sobre alguno de los ejemplos o aplicaciones descritas durante el curso sobre Materiales y Dispositivos empleados actualmente en el Suministro Localizado de Fármacos basados en Nanociencia o Nanotecnologías.

El estudiante superando esta asignatura adquiere un conocimiento básico en el campo de las Aplicaciones Biomédicas de la Nanociencia, así como un aprendizaje más específico en el Suministro Localizado de Fármacos mediante la elaboración de dicho trabajo de revisión. La exigencia en el trabajo solicitado para superar la asignatura es tal que un trabajo meramente divulgativo sin valor científico no es admisible.

El profesor propondrá a cada uno de los alumnos matriculados un tema relacionado con la temática del curso y lo más próximo posible a los intereses del alumno teniendo en cuenta sus tareas profesionales o proyecto de tesis que estuviera desarrollando (si procede).

El trabajo tendrá que tener la estructura de un artículo de divulgación científica de revisión con la siguiente estructura:

1. Título
2. Autor
3. Resumen del trabajo: Sin exceder las 250 palabras deberá ser una descripción concisa del material presentado en el trabajo y sus implicaciones.
4. Introducción: Tendrán que ser 1 ó 2 párrafos, de 250 a 750 palabras cada uno definiéndose e introduciéndose el tópico del trabajo.
5. Revisión del estado del arte: No hay límite en cuanto al número de palabras. Dicho apartado describirá los avances más recientes en el campo sobre el que se está haciendo dicha revisión científica, haciendo hincapié en aquellos avances que hayan supuesto un gran impulso al área, las direcciones a seguir en este campo y las aplicaciones que se prevén para los próximos años.
6. Conclusiones: Resumen de las conclusiones clave que se obtienen de dicha revisión. De 1 a 2 párrafos con un total de 250 a 750 palabras.
7. Bibliografía: Citas bibliográficas que son mencionadas en el texto.

Además del trabajo de revisión el alumno realizará un examen tipo test que constará de 5 preguntas y que englobarán conceptos básicos de las materias tratadas durante el curso. Las preguntas no tratarán sobre temas específicos descritos durante el curso sino sobre conceptos generales de todo el temario de la asignatura.

#### **Criterio de evaluación:**

El trabajo de revisión será evaluado de 0 a 5 dependiendo de cómo el alumno haya descrito el estado del arte actual en el tópico elegido. No se trata de hacer una revisión mencionando todos y cada uno de los avances en el área sino tener una visión general mencionando aquellos que hayan tenido un impacto y mencionando qué líneas de investigación futuras y en qué líneas van a dirigir los esfuerzos de los investigadores en los próximos años.

El examen se evaluará de 0 a 5 en virtud de las respuestas válidas obtenidas.

La nota del examen computará en un 50% de la nota final del alumno. La nota del trabajo de revisión computará con el 50% restante de la nota final.

Tanto los alumnos presenciales como los no presenciales como los que se presenten en segunda convocatoria tienen el mismo proceso de evaluación.

---

## Actividades y recursos

---

### Presentación metodológica general

**El proceso de aprendizaje que se ha diseñado para esta asignatura se basa en lo siguiente:**

Clases magistrales y trabajo personal del alumno.

La participación en las clases es obligatoria.

### Actividades de aprendizaje programadas (Se incluye programa)

**El programa que se ofrece al estudiante para ayudarle a lograr los resultados previstos comprende las siguientes actividades...**

**1: Revisión de conceptos básicos en el suministro localizado de fármacos.** Historia del suministro localizado de fármacos. Adsorción y desorción de fármacos en materiales micro y mesoporosos nanoestructurados y en matrices poliméricas. Conceptos básicos de las vías de suministro de los fármacos (oral o parenteral). Encapsulación o enlazado covalente de fármacos a nanovectores (i.e., dendrímeros, polímeros dendríticos). Funcionalización de las nanopartículas. Evasión del sistema retículo-endotelial. Síntesis de materiales orgánicos (micelas, liposomas, dendrímeros, etc.) e inorgánicos (basados en sílice, titania, etc.). Localización del fármaco allí donde la terapia es necesaria empleando suministro activo y pasivo.

**Síntesis y caracterización de nanopartículas empleadas en suministro localizado de fármacos.** Métodos físicos y químicos de síntesis de nanopartículas, Caracterización de nanopartículas empleando scanning transmission microscopy SEM, transmission scanning microscopy TEM, Electron energy-loss spectroscopy (EELS), SAED (selected area electron diffraction), distribución de tamaño de partícula (espectroscopía de correlación fotónica), cálculo del potencial zeta de las nanopartículas en distintos medios biológicos. Biocompatibilidad de las nanopartículas (norma ISO 10993). Caracterización magnética (SQUID) de las nanopartículas magnéticas empleadas en terapia (suministro localizado de fármacos e hipertermia). Difracción de rayos X. Empleo de distintas técnicas químicas para caracterizar la funcionalización de las nanopartículas incluyendo Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier FTIR y Espectroscopía de rayos X XPS.

**Técnicas de aproximación del fármaco a aquellos lugares donde la terapia es necesaria.** Técnicas pasivas utilizando la fisiología natural del organismo. Técnicas activas: suministro localizado de fármacos mediante magnetismo. Suministro localizado de fármacos mediante conjugación con anticuerpos. Enlazado de las nanopartículas a moléculas de interés (péptidos, ADN, ARN, etc.). Mejora de la afinidad hacia la diana buscada mediante ácidos fólico y hyalurónicos. Análisis de los distintos requerimientos toxicológicos y análisis de biocompatibilidad para llegar desde la síntesis de un fármaco basado en nanopartículas hasta su comercialización.

**Aplicaciones de las nanopartículas orgánicas en el suministro localizado de fármacos.** Aplicaciones de los dendrímeros. Aplicaciones de los polímeros dendríticos. Aplicaciones de las micelas. Aplicaciones de los liposomas. Suministro de fármacos dirigidos mediante anticuerpos reconocedores de tumores (i.e., Mylotarg ®). Polímeros fotosensibles. Polímeros termosensibles. Polímeros biodegradables en función del pH. Polímeros sensibles al calor o a la humedad. Polímeros sensibles a ultrasonidos o a los campos magnéticos.

**Aplicaciones de las nanopartículas inorgánicas en el suministro localizado de fármacos.**

Partículas compuestas por materiales micro y mesoporosos nanoestructurados. Microcápsulas y microesferas. Geles de sílice biodegradables. Técnicas químicas de enlazado de materiales inorgánicos sobre superficies médicas (i.e., prótesis, stents).

**Farmacocinética y farmacodinámica.** Distintas técnicas analíticas e instrumentales (i.e., marcado isotópico) para evaluar la difusión del fármaco conjugado a nanopartículas en el organismo, evaluación de efectos colaterales. Descripción de distintos fármacos empleados en el suministro localizado basado en nanopartículas y su psicología. Inconvenientes de muchos fármacos (hidrofilicidad, hidrobobicidad, solubilidad, etc.).

**Ética y sociedad.** Implicaciones éticas en el uso de nanopartículas en el suministro localizado de fármacos. Descripción del caso de la terapia génica y su controversia. Influencia de la sociedad en las nuevas terapias basadas en nanopartículas. Toxicidad de las nanopartículas.

## Planificación y calendario

### Calendario de sesiones presenciales y presentación de trabajos

<http://i3a.unizar.es/postgrado/doc/horarios.pdf>

### Referencias bibliográficas de la bibliografía recomendada